

Zeitschrift für Ernährungswissenschaft

Journal of Nutritional Sciences

Journal des Sciences de la Nutrition

Band 20

Heft 2

Juni 1981

ORIGINAL CONTRIBUTIONS

Z. Ernährungswiss. 20, 81–95 (1981)
© 1981 Dr. Dietrich Steinkopff Verlag, Darmstadt
ISSN 0044-264 X

*Klinik für Abdominal- und Transplantationschirurgie
(Leiter: Prof. Dr. R. Pichlmayr),
Medizinische Hochschule Hannover*

Untersuchungen zum protein sparenden Effekt verschiedener Konzepte der peripheren parenteralen Ernährung

D. Löhlein

(Eingegangen am 26. September 1980)

Die peripher-venöse Zufuhr von Aminosäuren und Kohlenhydraten wird allgemein unter dem Begriff einer peripheren parenteralen Ernährung zusammengefaßt. Zwei Merkmale kennzeichnen diese Therapieform:

Zum einen vermeidet die peripher-venöse Substratzufuhr die Risiken und Gefahren eines zentralen Venenkatheters, wodurch eine routinemäßige Anwendung im klinischen Alltag ermöglicht wird; zum anderen erlaubt die periphere Venenverträglichkeit nur eine limitierte Kohlenhydratzufuhr, wodurch vorgegeben wird, daß es sich bei dieser Therapie nicht um den inadäquaten Ersatz einer notwendigen kalorischen Ernährung handeln kann. Vielmehr ist die periphere parenterale Ernährung eine eigenständige Therapieform, deren wesentliche Indikation darin besteht, akut auftretende Proteinverluste bei nicht mangelernährten Patienten zu verhindern oder zumindest bestmöglich zu kompensieren.

Wie die Untersuchungen von Niklas (1958), Maurer (1960) und Walterlow und Stephens (1969) gezeigt haben, betreffen diese akuten Eiweißverluste zeitlich zuerst und in besonderem Ausmaß kurzlebige viszerale Proteinsysteme. Dadurch kann es zu einer deutlichen Beeinträchtigung

der Leberfunktion und zu Störungen verschiedener Resorptions- und Transportvorgänge kommen (Munro 1972, Schultis und Beisbarth 1975). Die bestmögliche Restitution gerade dieser funktionell wichtigen Proteinsysteme ist somit das wesentliche therapeutische Ziel einer peripheren parenteralen Ernährung.

Aufgrund dieser Überlegungen wurden in den letzten Jahren verschiedene therapeutische Konzepte vorgelegt. So empfahlen Blackburn und Flatt (1973a) die alleinige Aminosäurensubstitution, die auf einer Ausnutzung der adaptativen Vorgänge im Hungerstoffwechsel beruhte. Sie verzichteten bewußt auf eine zusätzliche Kohlenhydratzufuhr, damit die Reduktion des endogenen Glucosebedarfs durch eine gesteigerte Ketokörperutilisation sowie die Energiebereitstellung durch Freisetzung von nichtveresterten freien Fettsäuren nicht gestört würde. Gleichzeitig, so wurde vermutet, sollte eine ausbleibende Insulinstimulierung den Aminosäurentransport in die peripheren Organe verhindern, so daß diese überwiegend der viszeralen Proteinsynthese zugute kommen würden. Die zur anabolen Verwertung benötigte Energie könnte so endogen aus dem erhaltenen Fettgewebsabbau bereitgestellt werden. Die Effektivität dieses theoretisch faszinierenden Konzepts bestätigte sich im ketoadaptierten Hungerstoffwechsel (Blackburn 1973b und 1978). Die Anwendung in der postoperativen Phase ergab jedoch eher enttäuschende Resultate. Zwar konnten verschiedene Untersucher signifikante Verbesserungen der Stickstoffbilanzen gegenüber einer alleinigen Dextrosezufuhr nachweisen (Schulte 1975, Hoover 1975, Hastings 1977 und Craig 1977), jedoch wurden konstant 50–60 % der zugeführten Aminosäuren im Energiestoffwechsel verbrannt. Ebenso konnten Greenberg (1976) und Gazzaniga (1976) nachweisen, daß gegenüber einer zusätzlichen Glucose- oder Fettzufuhr keinerlei Vorteile auftraten, und schließlich zeigten die Untersuchungen von Freemann (1977), daß die Verbesserungen der Stickstoffbilanzen ausschließlich mit der Aminosäurensubstitution als solcher korrelierten.

Eigene Untersuchungen bestätigten diese Befunde (Löhlein 1979a), und zusätzlich zeigte sich, daß vor allem der günstige Einfluß auf die viszeralen Proteinsynthese am Verhalten verschiedener Plasmaproteine nicht nachgewiesen werden konnte.

Ausgangspunkt für ein weiteres peripher-venöses Therapiekonzept, welches von Ahnefeld und Dölp (1977) entwickelt und als Basis-Ernährung bezeichnet wurde, war die postoperative Stoffwechselsituation. Basierend auf den Erkenntnissen über den gesteigerten Energie- und vor allem Proteinbedarf (Kinney 1970, Duke 1970 und Gump 1973) gingen sie davon aus, daß die postoperative Proteinkatabolie nur dann wirksam reduziert werden könne, wenn zumindest der Basisbedarf an Eiweiß und Kalorien zugeführt wird. Nach einer Reihe von klinischen Versuchen (Dölp 1974 und 1978, Ahnefeld 1976) zeigte sich, daß bei einer Zufuhr von 0,8–1,0 g Aminosäuren und 4–5 g Kohlenhydraten pro Kilogramm KG eine signifikant günstige Beeinflussung der Stickstoffbilanzen erzielt werden konnte.

Dieses günstige Verhalten konnte in eigenen Untersuchungen ebenfalls bestätigt werden (Löhlein 1977 und 1979b), allerdings ergaben die Messungen verschiedener Plasmaproteine wiederum ein enttäuschendes Resultat. Sie sanken postoperativ deutlich unter den Normbereich ab,

wodurch die mangelnde Beeinflussung der defizitären Situation deutlich wurde.

Diese Beobachtungen veranlaßten uns deshalb, nach einem alternativen Konzept zu suchen, welches die Vorteile der beiden erwähnten Konzepte vereinen sollte und so eventuell auch zu einer günstigen Beeinflussung der viszeralen Proteine führen könnte. Da die Untersuchungen von Elwyn (1978) bereits gezeigt hatten, daß eine niedrigdosierte zusätzliche Kohlenhydratzufuhr in der Lage ist, den basalen Energiebedarf zu senken, und gegenüber einer alleinigen Aminosäurensubstitution auch zu einer Verbesserung der N-Bilanz führt, wurde deshalb neben einer adäquaten Aminosäurensubstitution die Kohlenhydratzufuhr auf 2 g/kg KG reduziert. Durch diese begrenzte Basiszufuhr sollte lediglich der endogene Glucosebedarf gedeckt werden, um somit den Aminosäurenverbrauch in der hepatischen Gluconeogenese zu reduzieren. Die ausschließliche Verwendung von Glucoseaustauschstoffen wie Xylit und Sorbit sollte gleichzeitig die zu erwartende Insulinstimulierung möglichst gering halten. Dadurch, so hofften wir, würde die gesteigerte Lipolyse nicht komplett gehemmt werden, so daß eine erhaltene Bereitstellung von freien Fettsäuren den Energiebedarf zur anabolen Aminosäurenverwertung endogen decken könnte. Fernerhin würde möglicherweise nur ein gewisser Anteil der Aminosäuren in die peripheren Organe transportiert, so daß auch gleichzeitig eine ausreichende Verwertung in den viszeralen Organen stattfinden könnte.

In einer vergleichenden klinischen Studie wurden deshalb die Effekte dieser unterschiedlichen peripher-venösen Therapiekonzepte auf den postoperativen Proteinstoffwechsel untersucht, wobei eine nichternährte Patientengruppe als Kontrolle diente.

Patienten und Methodik

Untersucht wurden insgesamt 47 Patienten nach mittelschweren abdominellen Eingriffen (partielle Magenresektion, Vagotomien mit Pyloroplastik, Cholezystektomien, Splenektomien und abdominelle Fundoplikationen).

Gruppe I (Kontrollgruppe):

10 Patienten erhielten ausschließlich 2 500–3 000 ml einer Voll-Elektrolytlösung.

Gruppe II:

10 Patienten erhielten 1 g Aminosäuren/kg KG/Tag zugeführt (alleinige Aminosäurensubstitution).

Gruppe III:

11 Patienten erhielten 1 g Aminosäuren und 2 g Kohlenhydrate (Xylit + Sorbit) pro Kilogramm KG/Tag (hypokalorische Ernährung).

Gruppe IV:

16 Patienten erhielten 1 g Aminosäuren und 5 g Kohlenhydrate (Xylit + Sorbit) pro Kilogramm KG/Tag (Basisernährung).

Die Infusionen wurden vom Operationsende bis zum 4. postoperativen Tag verabreicht.

Präoperativ, am 1.–4. und am 7. postoperativen Tag wurden folgende Parameter bestimmt:

im Serum: Gesamteiweiß, Albumin, Transferrin, Ret.-bind.-Protein, Alpha-1-Antitrypsin, Haptoglobin, immunreaktives Insulin und die Serum-Aminosäuren;

im 24-Stunden-Urin: Gesamt-N-Ausscheidung und C-Peptid.
(Methodik s. Löhlein 1979b und Zick 1981)

Die statistische Auswertung wurde als Gruppenvergleich mit den Methoden der univariaten und multivariaten Varianzanalyse durchgeführt sowie mit dem t-Test für abhängige und unabhängige Stichproben ($p < 0,05$).

Ergebnisse

1. Kumulatives Stickstoffverhalten/4 Tage (Abb. 1)

Die kumulative N-Ausscheidung betrug in der Kontrollgruppe 46,6 g und war bei alleiniger Aminosäuresubstition auf 57,9 g gesteigert. Sie war in den beiden Gruppen mit Kohlenhydratzufuhr nur auf 51,2 g (III) bzw. 50,8 g (IV) gesteigert, so daß bei der gleich hohen Aminosäurezufuhr signifikant bessere Bilanzen resultierten. In der Relation zur N-Zufuhr ergaben sich folgende Retentionsraten: II = 67 %, III = 87 % und IV = 88 %.

2. Gesamteiweiß und Albumin (Abb. 2)

Während in Gruppe III die Gesamteiweißwerte im Normbereich verblieben, sanken sie sowohl in der Kontrollgruppe als auch in den Gruppen II und IV signifikant unter den Normbereich ab. Daraus resultierte im Vergleich eine signifikante Verbesserung der Serumwerte am 2.-4. postoperativen Tag für die Gruppe III gegenüber den anderen Patientenkollektiven.

Beim Serum-Albumin waren die Spiegel in der Gruppe IV am 1. und 2. postoperativen Tag gegenüber der Kontrollgruppe signifikant günstiger, dieser Effekt ließ sich jedoch am 3. und 4. postoperativen Tag nicht mehr

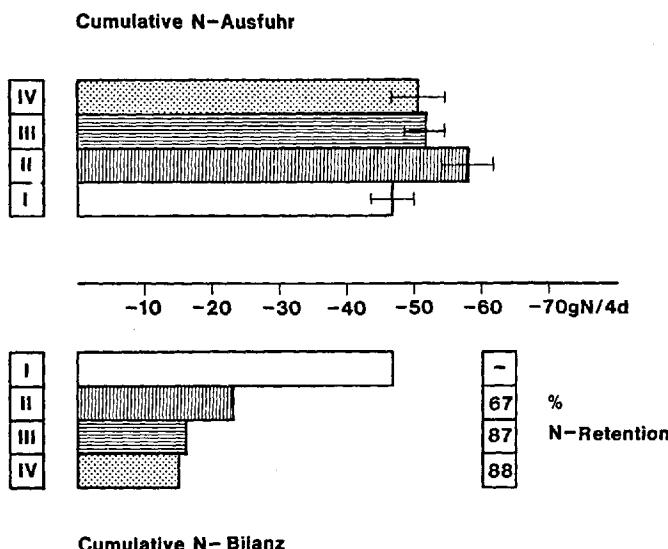


Abb. 1. Schematische Darstellung des kumulativen N-Verhaltens/4 Tage bei verschiedenen Konzepten der peripheren parenteralen Ernährung. (Gruppen s. Text)

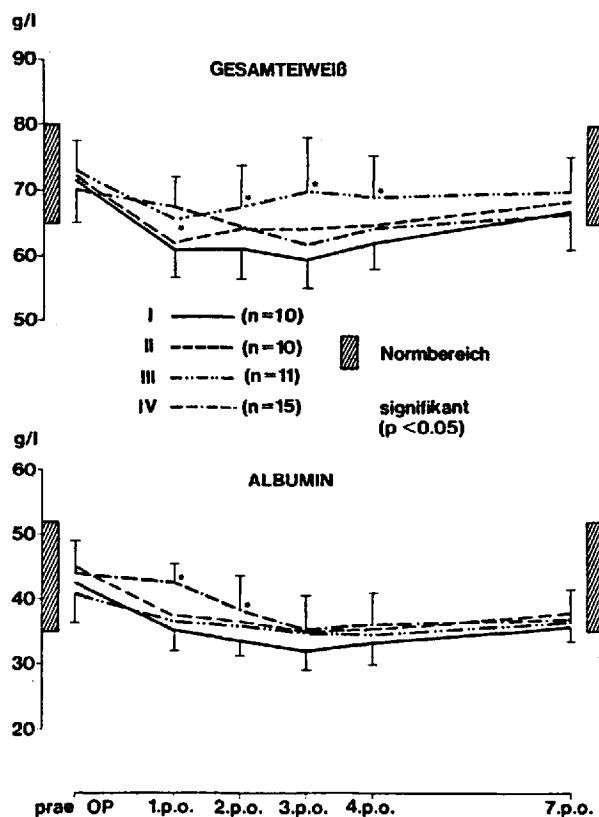


Abb. 2. Verhalten von Gesamteiweiß und Albumin bei verschiedenen Arten der peripheren parenteralen Ernährung im Vergleich zu einer nicht ernährten Kontrollgruppe (I). (Gruppen s. Text)

nachweisen. Ebenso wie in den anderen Gruppen lagen zu diesem Zeitpunkt die durchschnittlichen Serumwerte im unteren Normbereich.

3. Transferrin und Retinol-bindendes-Protein (Abb. 3.)

Ebenso wie beim Gesamteiweiß verblieben auch beim Transferrin allein in Gruppe III die Serumwerte im Normbereich, während sie in den anderen beiden Gruppen (II und IV) sowie in der Kontrollgruppe unter den Normbereich abfielen. Dementsprechend resultierte eine signifikante Verbesserung der Serumwerte am 3. und 4. postoperativen Tag für die Gruppe III.

Ein ähnliches Verhalten war auch beim Ret.-bind.-Protein zu beobachten. Nach einem initialen Abfall in den unteren Normbereich stiegen in der Gruppe III die Serumspiegel zum 4. postoperativen Tag wiederum signifikant an, während sie in der Kontrollgruppe und den beiden anderen Gruppen (II und IV) im oder unter dem unteren Normbereich verblieben. Dementsprechend resultierte auch hier eine signifikante Verbesserung am 4. postoperativen Tag.

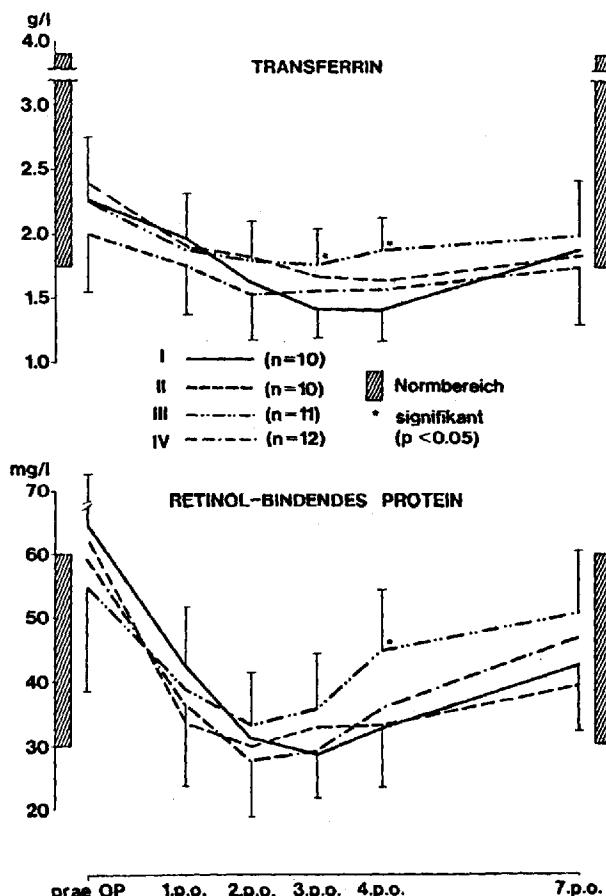


Abb. 3. Verhalten von Transferrin und Ret.-bind.-Protein bei verschiedenen Arten der peripheren parenteralen Ernährung im Vergleich zu einer nicht ernährten Kontrollgruppe (I). (Gruppen s. Text)

4. Alpha-1-Antitrypsin und Haptoglobin (Abb. 4)

Alle Patientengruppen zeigten uniform einen postoperativen Anstieg der Serumspiegel, dessen Steilheit vor allem beim Haptoglobin eng mit dem Ausmaß der Kohlenhydratsubstitution korrelierte. Während in Gruppe II kein signifikanter Unterschied zur Kontrollgruppe festgestellt wurde, waren die Werte in Gruppe III am 2.-4. postoperativen Tag beim Alpha-1-Antitrypsin und in Gruppe IV vom 1. bis 4. postoperativen Tag vor allem beim Haptoglobin signifikant erhöht.

5. Valin, Isoleucin und Leucin (Abb. 5)

Während in Gruppe II ebenso wie in der Kontrollgruppe bei diesen drei verzweigtkettigen Aminosäuren ein kontinuierlicher Anstieg bis zum

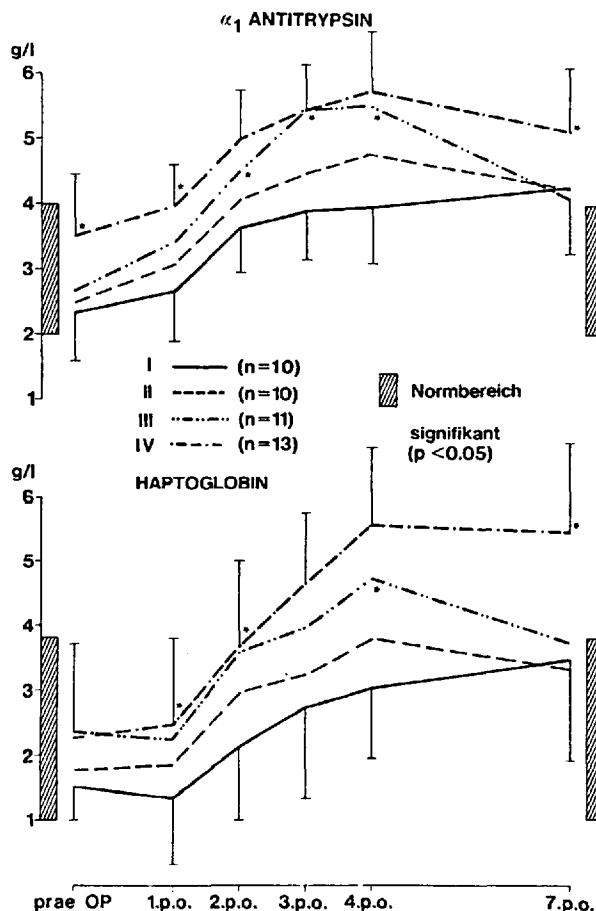


Abb. 4. Verhalten verschiedener Akut-Phase-Proteine bei verschiedenen Arten der peripheren parenteralen Ernährung im Vergleich zu einer Kontrollgruppe (I). (Gruppen s. Text)

4. postoperativen Tag etwa auf das Doppelte des oberen Normbereichs eintrat, verblieben diese Werte in den Gruppen III und IV im oberen Normbereich ohne signifikante Verlaufsänderung.

6. Alanin (Abb. 6)

Hier zeigten die Serumspiegel in der Kontrollgruppe und in Gruppe II bereits am 1. postoperativen Tag einen Abfall unter den Normbereich, der bis zum 4. postoperativen bestehenblieb. Im Gegensatz dazu verblieben die Werte bei den Gruppen III und IV im Normbereich und zeigten im postoperativen Verlauf nur ein geringes, nicht signifikantes Absinken im Normbereich. Im Vergleich zur Kontrollgruppe und Gruppe II ergab dies vom 1. bis 4. postoperativen Tag eine signifikante Verbesserung der Serumspiegel.

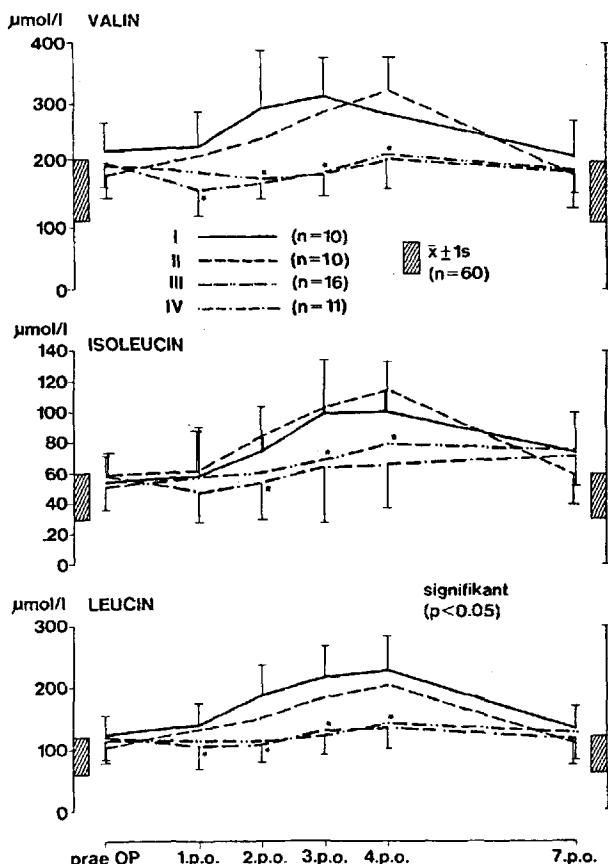


Abb. 5. Verhalten der drei verzweigtkettigen Aminosäuren bei verschiedenen Arten der peripheren parenteralen Ernährung im Vergleich zu einer nicht ernährten Kontrollgruppe (I). (Gruppen s. Text)

Diskussion

Betrachtet man zunächst das kumulative Stickstoffverhalten als allgemeinen Parameter des Proteinstoffwechsels, so zeigte sich, daß alle drei Patientengruppen mit Aminosäurensubstitution eine signifikante Verbesserung der Bilanzen gegenüber der nicht ernährten Kontrollgruppe aufwiesen. Diese Verbesserung war jedoch in den beiden Gruppen mit zusätzlicher Kohlenhydratzufuhr signifikant günstiger als bei *alleiniger Aminosäurensubstitution*, was die Ergebnisse von Elwyn (1978) bestätigte. Einen gewissen Hinweis über die Ökonomie der Aminosäurenverwertung liefern die N-Retentionsraten, da sie die Bilanzverbesserung in Relation zur N-Zufuhr ausdrücken. Bei einer gleich dosierten Substitution betragen sie für die alleinige Aminosäurensubstitution 67 % und waren damit um etwa 20 % günstiger als in den zuvor erwähnten Untersuchungen (s. Einleitung). Die Erklärung für dieses Verhalten dürfte darin

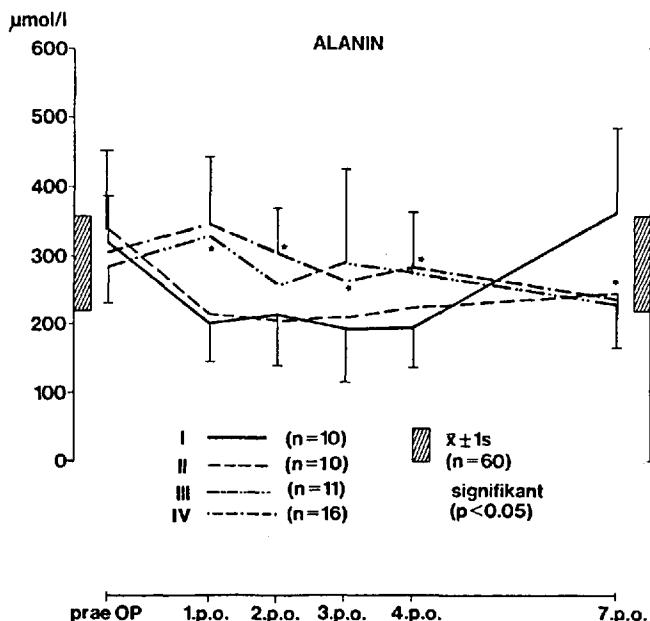


Abb. 6. Verhalten von Alanin bei verschiedenen Arten der peripheren parenteralen Ernährung im Vergleich zu einer nicht ernährten Kontrollgruppe (I). (Gruppen s. Text)

zu finden sein, daß unsere Kontrollgruppe keinerlei Kohlenhydratzufuhr erhielt, während bei den anderen Untersuchungen die Kontrollgruppen jeweils mit einer 5 %igen Kohlenhydratlösung infundiert worden waren. Dies bedeutet jedoch bereits eine positive Beeinflussung der Stickstoffbilanzen, da Gamble (1947) nachweisen konnte, daß eine alleinige Zufuhr von 100 g Glucose in der Lage ist, eine signifikante Verbesserung herbeizuführen.

In den Gruppen mit zusätzlicher Kohlenhydratzufuhr betragen die N-Retentionsraten 87 bzw. 88 % und waren damit genau um diese 20 % besser als bei alleiniger Aminosäurensubstitution. Hierbei überraschte vor allem die Tatsache, daß die Reduktion der täglichen Kohlenhydratzufuhr um mehr als die Hälfte zu keiner nennenswerten Verschlechterung im Stickstoffverhalten führte. Somit scheint sich in diesem Bereich einer Zufuhr von 100 bis 350 g Kohlenhydraten (entsprechend 500–1 500 kcal, 2 100–6 300 kJ) ein gewisser Plateaueffekt auf die Stickstoffbilanz zu bestätigen, wie er von Calloway und Spector (1954) bereits beschrieben wurde. Dies bedeutet, daß gerade auch im hypokalorischen Bereich eine Erhöhung der Kohlenhydratzufuhr nicht automatisch mit einer Verbesserung der Aminosäurenverwertung gleichzusetzen ist. Im Gegenteil, betrachtet man simultan das Verhalten der kurzlebigen Transportproteine und der überwiegend in den peripheren Organen verstoffwechselten oder freigesetzten Aminosäuren, so zeigten unsere Untersu-

chungen, daß sich zwar die Aminosäurenspiegel uniform normalisierten, jedoch ließ sich eine signifikante Verbesserung bei den viszeral-synthetisierten Plasmaproteinen nur bei niedrigdosierter Kohlenhydratzufuhr erkennen. Als wesentliche Ursache für diesen Effekt ist nach unserer Auffassung die unterschiedliche tägliche Insulinproduktion anzusehen (Abb. 7). Sie wurde anhand der 24-h-C-Peptid-Ausscheidung im Urin bestimmt und war bei einer Kohlenhydratzufuhr von 2 g/kg KG mit durchschnittlich 50-60 nmol nur etwa halb so hoch wie bei einer Zufuhr von 5 g/kg KG (100 nmol/24h). Dieser Effekt könnte möglicherweise zu einer Umverteilung der Aminosäurenutilisation führen, in deren Betrachtung auch das Verhalten der Akut-Phase-Proteine einbezogen werden kann. So wurden unter dem Einfluß einer ausgeprägten Insulinstimulierung die zugeführten Aminosäuren bei der *Basisernährung* vermutlich überwiegend in den peripheren Organen und in der Akut-Phase-Reaktion verwertet und stehen somit kaum oder nur in geringem Umfang für die

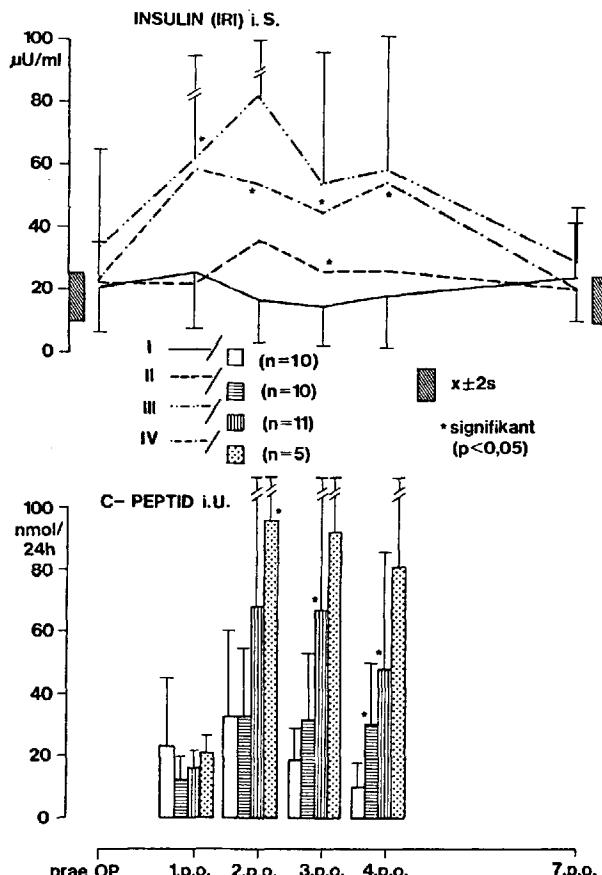


Abb. 7. Das Verhalten der täglichen Insulinproduktion bei verschiedenen Arten der peripheren parenteralen Ernährung im Vergleich zu einer Kontrollgruppe (I). (Gruppen s. Text)

übrigen viszeralen Proteinsysteme zur Verfügung. Die signifikante Reduktion der Insulinstimulierung bei der *hypokalorischen Ernährung* könnte bewirken, daß sowohl ein verminderter Transport in die peripheren Organe stattfindet als auch eine Drosselung des Aminosäurenverbrauchs in der Akut-Phase-Reaktion eintritt. Ein so resultierendes vermehrtes Aminosäurenangebot für die Synthese viszeraler Proteinsysteme könnte das günstige Verhalten, vor allem der kurzlebigen Transportproteine, erklären. Weiterhin ist nach den Untersuchungen von Cahill (1971) zu vermuten, daß bei einer derart mäßigen Insulinstimulierung die Lipolyse noch nicht komplett unterbunden ist. Eine so vorhandene Bereitstellung von freien Fettsäuren könnte die Energie liefern, die für eine anabole Verwertung der Aminosäuren notwendig wäre. Zwar konnte ein derartiges Verhalten durch die Bestimmung der Ketonkörper im Serum (Abb. 8: Betahydroxybutyrat) nicht dokumentiert werden, jedoch sprechen neuere Untersuchungen (persönliche Mitteilung von Grünert) für einen solchen Effekt.

Bei einer *alleinigen Aminosäurenzufuhr* wurde weder eine günstige Beeinflussung der untersuchten Aminosäuren noch der verschiedenen

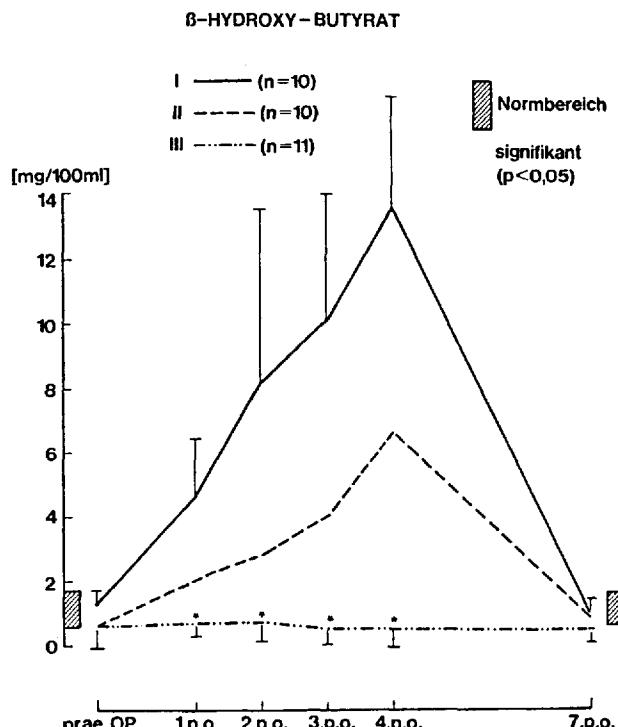


Abb. 8. Das Verhalten von Betahydroxybutyrat bei alleiniger Aminosäurenzufuhr (II) und hypokalorischer Ernährung (III) im Vergleich zu einer nicht ernährten Kontrollgruppe (I). Die Serumspiegel der Patienten mit Basisernährung (IV, s. Text) wurden aus Gründen der Übersichtlichkeit nicht eingezeichnet, da sie nahezu identisch den Werten bei hypokalorischer Ernährung (III) entsprachen.

Plasmaproteine beobachtet. Während der ausbleibende Effekt auf den peripheren Aminosäurenstoffwechsel durch die mangelnde Insulinstimulation erklärt werden kann und als erwünschter Effekt angesehen wird (Blackburn 1978), ist die mangelnde Beeinflussung der viszeral synthetisierten Proteine schwerer zu interpretieren. Vor allem, da O'Keefe (1974) und Skillmann (1976) nachweisen konnten, daß bei alleiniger Aminosäurensubstitution sowohl die Gesamtprotein- als auch die Albuminsynthese signifikant gesteigert wird. Allerdings zeigten die Untersuchungen von Skillmann auch, daß die Serumalbuminspiegel unbeeinflußt blieben und ebenso wie in einer Kontrollgruppe deutlich erniedrigt waren. Dieses Verhalten läßt sich möglicherweise durch eine gleichzeitige Erhöhung der Proteinabbau rate (Hartig 1970) erklären, da ja bei der alleinigen Aminosäurensubstitution die metabolische Situation unbeeinflußt bleibt und somit die Wirkung der katabolen Hormone ungehindert fortbesteht (Kaminski 1976, Forster 1978). Die beobachteten Verbesserungen der postoperativen Stickstoffbilanzen dürften somit im wesentlichen auf die Steigerung des gesamten Proteinumsatzes zurückzuführen sein. Auch ergaben unsere Untersuchungen keinen Hinweis für eine adäquate Ketonkörperutilisation, obwohl eine signifikante Erhöhung der Plasmaspiegel nachweisbar war. Dies entspricht den Untersuchungen von Tweedle (1975), der zeigen konnte, daß erst nach einer mindestens achttägigen postoperativen Hungerphase eine zunehmende Ketonkörperutilisation nachweisbar war. Somit sind in der frühen postoperativen Phase auch die metabolischen Voraussetzungen für eine Effizienz der alleinigen Aminosäurensubstitution nicht oder nur in begrenztem Umfang gegeben.

Faßt man die vorgelegten Untersuchungen zusammen, so zeigt sich, daß eine hypokalorische Ernährung mit Aminosäuren und niedrigdosierten Kohlenhydraten den beiden anderen peripher-venösen Konzepten im qualitativen protein sparenden Effekt deutlich überlegen ist. So zeigte die im ketoadaptierten Hungerstoffwechsel effektive alleinige Aminosäurensubstitution in der postoperativen Phase keine vergleichbar positiven Resultate, da die entsprechenden metabolischen Voraussetzungen nicht gegeben sind. Mit der peripher-venösen Basisernährung konnte zwar ein allgemein günstiger protein sparender Effekt erzielt werden, jedoch ließ sich nachweisen, daß die zugeführten Aminosäuren überwiegend in den peripheren Organen verwertet werden. Allein die hypokalorische Ernährung mit niedrigerer Kohlenhydratzufuhr wies neben einer günstigen Beeinflussung der Aminosäurenverwertung im peripheren Stoffwechsel auch eine signifikante Verbesserung bei den kurzlebigen viszeralen Funktionsproteinen auf. Das erwünschte therapeutische Ziel der peripheren Ernährung, nämlich die Verbesserung der defizitären Situation gerade im labilen Proteinpool, kann daher am ehesten mit diesem Konzept erreicht werden.

Zusammenfassung

In einer vergleichenden klinischen Studie wurden bei insgesamt 47 Patienten postoperativ drei verschiedene Konzepte der peripheren parenteralen Ernährung untersucht. Bei einer täglichen AS-Substitution von 1 g/kg KG/Tag wurde lediglich das Ausmaß der KH-Zufuhr variiert: Gr. II: keine KH-Zufuhr (alleinige AS-Substitution), Gr. III: 2 g KH/kg KG (hypokalorische Ernährung) und Gr. IV: 5 g KH/kg

KG (Basisernährung). Anhand der kumulativen N-Bilanzen, verschiedener viszeral synthetisierter Plasmaproteine sowie vorwiegend peripherer verstoffwechselter Aminosäuren wurden die Auswirkungen auf den Proteinstoffwechsel beurteilt.

Im Vergleich zu einer nicht ernährten Kontrollgruppe (I) zeigte dabei die hypokalorische Ernährung den qualitativ günstigsten proteinsparenden Effekt. Neben einer 87 %-N-Retention konnte das Verhalten der Plasmaproteine und der Aminosäuren normalisiert werden. Die periphere Basisernährung zeigte ebenfalls eine 88 %-N-Retention, jedoch kam es nur zu einer günstigen Beeinflussung der peripher utilisierten Aminosäuren, während die viszeral synthetisierten Plasmaproteine uniform erniedrigt blieben. Bei der alleinigen AS-Substitution konnte weder ein Effekt auf die Aminosäuren noch auf die Plasmaproteine nachgewiesen werden, die N-Retention war mit 67 % ebenfalls deutlich geringer. Möglicherweise kommt es bei dieser Therapieform nur zu einem erhöhten Proteineumsatz, während bei zusätzlicher KH-Zufuhr ein echter proteinsparender Effekt nachweisbar war. Jedoch nur bei der hypokalorischen Ernährung wurde dabei auch eine Verbesserung der viszeralen Proteinsynthese beobachtet.

Summary

A randomized clinical study was performed postoperatively in a total of 47 patients comparing three different concepts of peripheral parenteral nutrition. Substituting 1 g amino acids (AA)/kg b.w. daily, the amount of carbohydrates (CH) was changed solely: gr. II no carbohydrates (sole AA-substitution), gr. III 2 g CH/kg b.w. (hypocaloric nutrition) and gr. IV 5 g CH/kg b.w. (basic nutrition). The influence on protein metabolism was examined by cumulative N-balances, various plasma proteins viscerally synthesized and serum amino acids predominantly utilised in peripheral tissues.

In comparison to a non-fed-control group (I), hypocaloric nutrition showed the qualitative most favourable protein-sparing effect. Besides, 87 % of N-retention serum levels of plasma proteins and amino acids investigated could be normalized completely. Peripheral basic nutrition also had a 88 % rate of N-retention, however, only peripherally utilised amino acids were influenced beneficially whereas the plasma proteins remained depleted. Sole AA-substitution neither affected amino acid levels nor plasma proteins, and the N-retention rate was significantly lowered (67 %). Possibly this type of therapy increases protein turnover solely, while true protein-sparing took place only with additional CH supply. However, a positive effect on visceral protein synthesis was observed exclusively with hypocaloric nutrition.

Schlüsselwörter: postoperativer Proteinstoffwechsel, peripher-venöse parenterale Ernährung

Literatur

1. Ahnefeld, F. W., R. Dölp, H. Mehrkens: Möglichkeiten der peripheren parenteralen Ernährung in der postoperativen Phase (vorläufige Mitteilung). Infusionstherapie 3, 195 (1976).
2. Ahnefeld, F. W., R. Dölp: Research on peripheral administration of parenteral nutrition in the postoperative period, in: Greep, Soeters, Wessdorp, Phaf, Fischer (eds.): Current Concepts in Parenteral Nutrition (Martinus Nijhoff, The Hague 1977).
3. Blackburn, G. L., J. P. Flatt, G. H. Clowes, T. F. O'Donnell, F. E. Hensle: Protein-sparing therapy during periods of starvation: with sepsis or trauma. Ann. Surg. 177, 588 (1973) a.

Der Firma J. Pfrimmer & Co., Erlangen, sei an dieser Stelle für die Bereitstellung der Aminosäurenlösungen und die generelle Unterstützung bei der Durchführung dieser Untersuchungen ganz herzlich gedankt.

4. Blackburn, G. L., J. P. Flatt, G. H. A. Clowes, T. E. O'Donnell: Peripheral intravenous feeding with isotonic amino acid solutions. *Amer. J. Surg.* **125**, 447 (1973) b.
5. Blackburn, G. L., H. Y. Rienhoff jr.: Isotonic crystalline amino acids for protein-sparing, in: J. D. A. Johnston (ed.): *Advances in Parenteral Nutrition*, S. 114 (MTP Press Limited, Lancaster 1978).
6. Cahill, G. F. jr.: Physiology of insulin in man. *Diabetes* **20**, 785 (1971).
7. Calloway, D. H., H. Spector: Nitrogen balance as related to calories and protein intake in active young men. *Amer. J. Clin. Nutr.* **2**, 405 (1954).
8. Craig, R. P., D. Tweedle, H. A. Davidson, J. D. A. Johnston: Intravenous glucose, amino acids and fat in the postoperative period. *Lancet* **II: 1977/II**, 8.
9. Dölp, R., H. Bauer, F. W. Ahnefeld, W. Seeling: Klinische Untersuchung über die routinemäßige Infusionstherapie mit 1,5 % Aminosäurenlösungen in der operativen Medizin. *Infusionstherapie* **1**, 615 (1974).
10. Dölp, R., F. W. Ahnefeld, E. Knoche, E. Traub: Möglichkeiten und Grenzen der peripher-venösen parenteralen Ernährung. *Infusionstherapie* **5**, 61 (1978).
11. Duke, J. H., S. B. Jørgensen: Contribution of protein to calorie expenditure following injury. *Surgery* **68**, 168 (1970).
12. Elwyn, D. H., F. E. Gump, Ch. Ibs, C. L. Long, J. M. Kinney: Protein and energy sparing of glucose added in hypocaloric amounts to peripheral infusions of amino acids. *Metabolism* **27**, 325 (1978).
13. Forster, K. J., K. G. M. M. Alberti, S. J. Karran: The protein-sparing effect of isotonic amino acids: metabolic consideration. in: Johnston, J. D. A. (ed.): *Advances in Parenteral Nutrition*, 141. (MTP Press, Lancaster, England 1978).
14. Freemann, J. B., L. D. Stegink, M. F. Wittine, R. G. Thompson: The current status of protein sparing. *Surg. Gyn. Obstet.* **144**, 843 (1977).
15. Gamble, J. L.: Physiological information gained from studies on the life raft ration. *Harvey Lect.* **42**, 247 (1947).
16. Gazzaniga, A. B., A. T. Day, R. H. Barlett, A. F. Wilson: Endogenous caloric sources and nitrogen balance. *Arch. Surg.* **111**, 1357 (1976).
17. Greenberg, G. R., E. B. Marliss, G. H. Anderson, B. Langer, W. Spence, B. Tovee, K. N. Jeejeebhoy: Protein-sparing therapies in post-operative patients: Effect of added hypocaloric glucose or lipid. *New Engl. J. Med.* **294**, 1411 (1976).
18. Gump, F. E., P. Martin, J. M. Kinney: Oxygen consumption and caloric expenditure in surgical patients. *Surg. Gyn. Obstet.* **137**, 499 (1973).
19. Hartig, W., K. Wetzel, O. Gebhardt, H. D. Czarnetzki, G. Hübner: Der postoperative Eiweißstoffwechsel. 2. Mitteilung. *Z. Exp. Chirurgie* **3**, 56 (1970).
20. Hastings, O., B. Rush jr., C. Boonsing, K. M. Jain: The protein-sparing effect of peripherally administered amino acids. *Amer. Surg.* **562**, (1977).
21. Hoover, H. C., J. P. Grant, C. Gorschboth, A. S. Ketcham: Nitrogen-sparing intravenous fluids in postoperative patients. *New Engl. J. Med.* **293**, 172 (1975).
22. Kaminski, M., N. Dunn, R. Wannemacher, R. Dintermann, R. de Shazo, W. Wilson, J. Earll, D. Carlson: Mechanismus for protein sparing during postoperative dextrose-free amino acid infusions. *Amer. J. Clin. Nutr.* **24**, 463 (1976).
23. Kinney, J. M., J. H. Duke, C. L. Long, F. E. Gump: Tissue fuel and weight loss after injury. *J. Clin. Path.* **23** (Suppl. 4), 65 (1970).
24. Löhlein, D., H. H. Melbeck, E. Henkel, F. Donay., H. Canzler: Die peripher-parenterale Ernährung im Vergleich zur alleinigen Kohlenhydratzufuhr während der postoperativen Phase. *Infusionstherapie* **4**, 197 (1977).
25. Löhlein, D., B. Schilling, F. Donay: Untersuchungen zur alleinigen Aminosäurenzufuhr in der frühen postoperativen Phase. *Infusionstherapie* **6**, 90 (1979) a.
26. Löhlein, D., F. Donay, E. Henkel: Untersuchungen zum Einfluß der peripher-venösen parenteralen Ernährung auf den postoperativen Proteinstatus. *Infusionstherapie* **6**, 284 (1979) b.

27. Maurer, W.: Die Größe des Umsatzes von Organ- und Plasmaeiweiß, in: *Dynamik des Eiweißes*, 1 (Springer, Heidelberg 1960).
28. Munro, H. N.: Influence of protein and amino acid supply on tissue function and metabolism. *Anaesth. Wiederbelebung* **58**, 20 (1972).
29. Niklas, A., E. Quincke, W. Maurer, H. Neyen: Messung der Neubildungsraten und biologischen Halbwertzeiten des Eiweißes einzelner Organe und Zellgruppen bei der Ratte. *Biochem. Z.* **330**, 1 (1958).
30. O'Keefe, S. J. D., P. M. Sender, G. C. Clark, W. P. T. James: The effect of varying the postoperative parenteral regime on the dynamics of protein metabolism following operative trauma, in: Romien, Solassol, Yoyens, Astrue (eds.): *Proceedings, Int. Conf. on Parenteral Nutrition* 333 (Montpellier, France 1974).
31. Skillmann, J. J., V. M. Rosenoer, P. C. Smith, M. S. Fang: Improved albumin synthesis in post-operative patients by amino acids infusion. *New Engl. J. Med.* **295**, 1047 (1976).
32. Schulte, W. J., R. E. Condon, M. A. Kraus: Positive nitrogen balance using isotonic crystalline amino acids solution. *Arch. Surg.* **110**, 914 (1975).
33. Schultis, K., H. Beisbarth: Pathobiochemie des Postaggressionsstoffwechsels. *Klin. Anaesth. Intensivther.* **7**, 35 (1975).
34. Tweedle, D., M. F. Brennan, G. Fitzpatrick, M. R. Ball, F. D. Moore: Protein conservation with peripheral isotonic amino acid solutions. *Surg. Forum* **26**, 32 (1975).
35. Walterlow, J. C., J. M. Stephens: The assessment of protein nutrition and metabolism in whole animal, with special reference to man, in: Munro, H. H. (eds.): *Mammalian protein metabolism 3* (Academic Press, New York-London 1969).
36. Zick, R., P. Lange, H. J. Mitzkat: Human C-peptide immunoreactivity (CPR) in urin - a method to evaluate residual B-cell function in juvenile diabetics. *Eur. J. Nucl. Med.* **6**, (1981), Im Druck.

Anschrift des Verfassers:

Privatdozent Dr. med. Dietrich Löhlein, Klinik für Abdominal- und Transplantationschirurgie, Medizinische Hochschule Hannover, Karl-Wiechert-Allee 9,
D-3000 Hannover 61